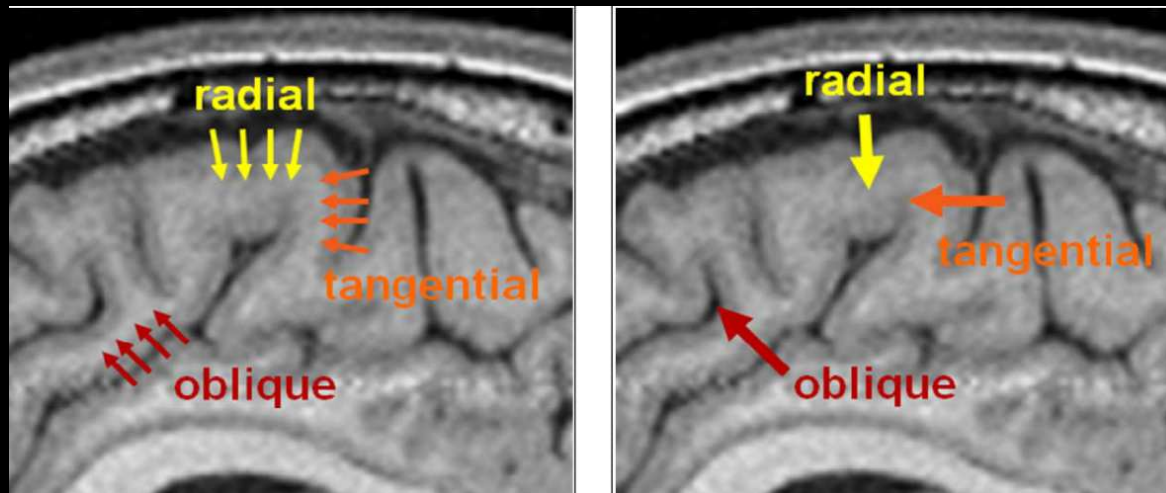


MAGNETOENCEFALOGRAFIA

- Misura nel tempo le variazioni dei campi magnetici generati dalle correnti neuronali
- Fornisce un'informazione diretta ed in tempo reale della dinamica dell'attività neurale sia spontanea che evocata
- Permette di utilizzare varie tecniche per localizzare i generatori di transienti o frequenze



- La MEG “vede” principalmente i campi magnetici generati da correnti che hanno una componente orientata tangenzialmente allo scalpo; questi subiscono una minima distorsione dai diversi strati interposti tra corteccia e sensori (osso, scalpo, fluido cerebrospinale,...)
- Poiché l’EEG vede le variazioni di campo elettrico a distribuzione radiale, la co-registrazione è opportuna

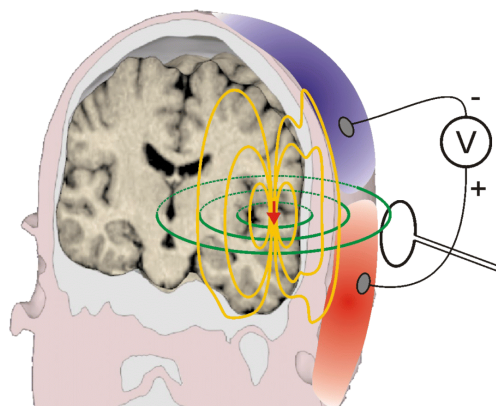
MAGNETOENCEFALOGRAFIA

- *Vantaggi*

- Come l'EEG ad alta densità e diversamente da altri esami di immagine (e.g. fMRI) è in grado di **seguire la dinamica temporale degli eventi**
- Il segnale MEG non subisce significative distorsioni **dovute al volume conduttore**
- Diversamente dall'EEG non ha problemi di referenza
- Gran parte degli algoritmi d'analisi disponibili sono messi a punto per la MEG

- *Svantaggi*

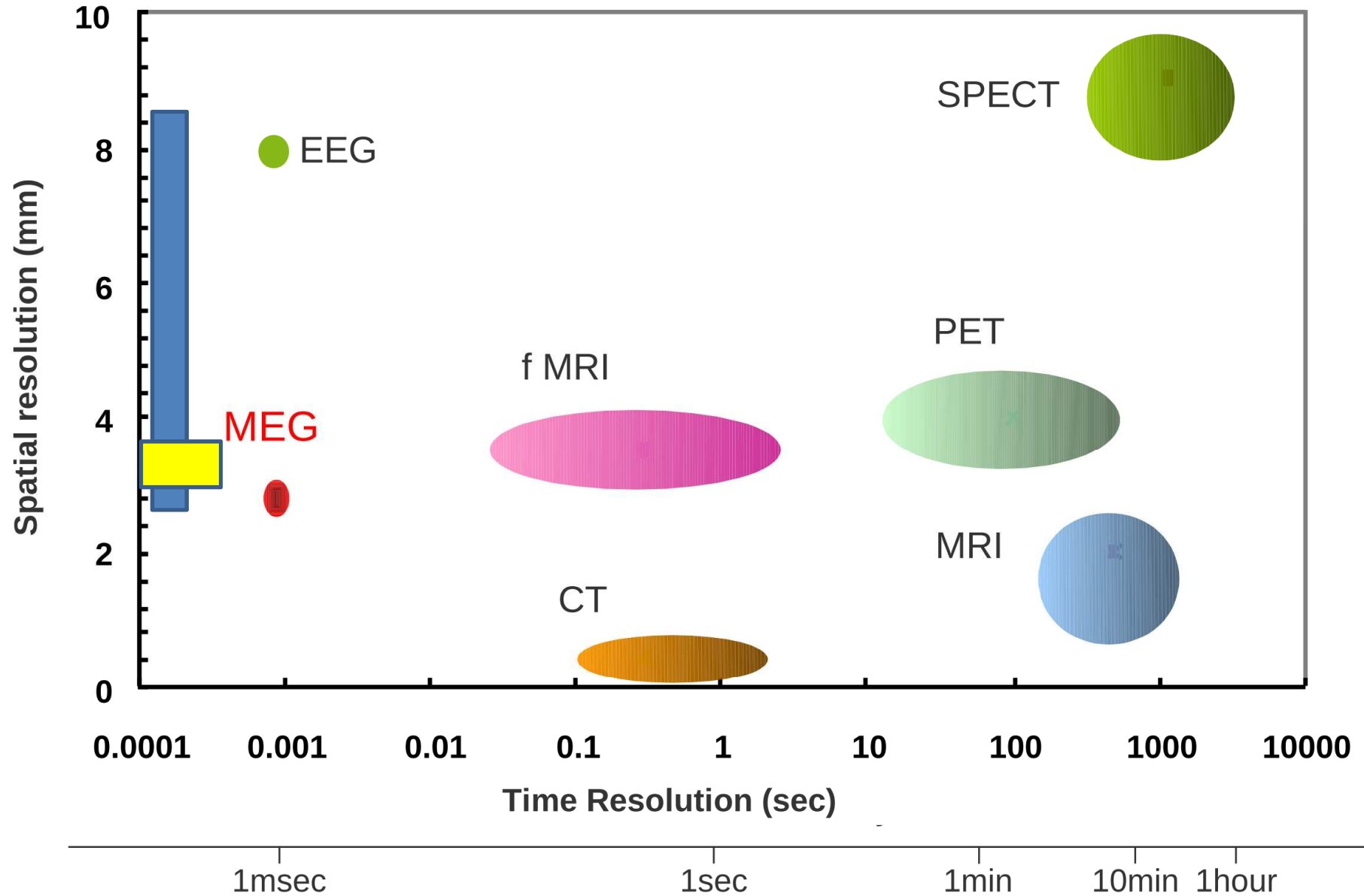
- **Utilizzo, per ora obbligato,** di sensori funzionanti in regime di superconduttività
- Gestione complessa
- Costo elevato



***EEG e MEG “viste” diverse
dello stesso fenomeno***

	MEG	EEG
Referenza	free	Dipendente
Sorgenti	Tangenziale	Tangenziale, radiale, obliqua
Distorsione causata dai tessuti	Minima	Significativa
Risoluzione temporale	ms	ms
Risoluzione spaziale	mm	cm (scalpo), mm (iEEG)
N° di sensori	100÷500	Fino a 256-512
Durata della registrazione	Limitata	«Lunga»
Criticità posizionamento dei sensori	SI	NO
Ambiente di registrazione	Critico (fisso)	Relativamente irrilevante
Apparecchiatura	Costosa	Economica

Dinamica temporale e spaziale con diverse metodiche



Storia MEG

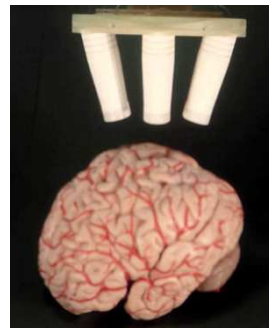
1929: Hans Berger (1873-1941) registra il primo EEG nell'uomo

1968: prima misura MEG [*Cohen, Science 68*]

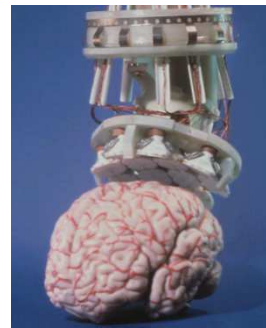
1972: prima misura MEG basata su SQUID [*Cohen, Science 1972*]



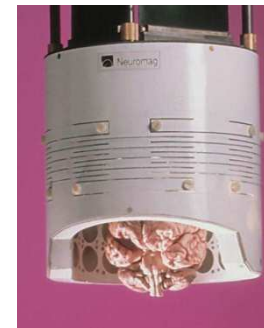
1983
4 channels
7 cm²



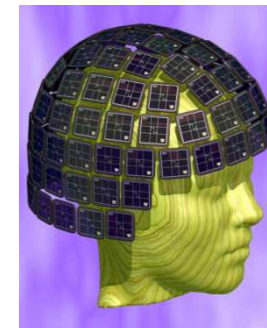
1986
7 channels
68 cm²



1989
24 channels
123 cm²



1992
122 channels
1100 cm²



1998
306 channels
1220 cm²



- 306 MEG channels (102 magnetometers, 204 planar gradiometers)
- 12 integrated bioamplifier (polygraphic) channels
- Unipolar integrated EEG 64 ch
- Head position indicator, 3D digitizer
- Helium level measurement
- Trigger interface
- Stimulators
- Workstations for MEG recordings and analysis



Studio MEG/EEG

Esecuzione

- Verifica del corretto setting di registrazione
- Preparazione del soggetto
- Registrazione punti di repere anatomici e bobine indicatrici di posizione;
- Acquisizione del segnale MEG/EEG secondo un ben definito protocollo

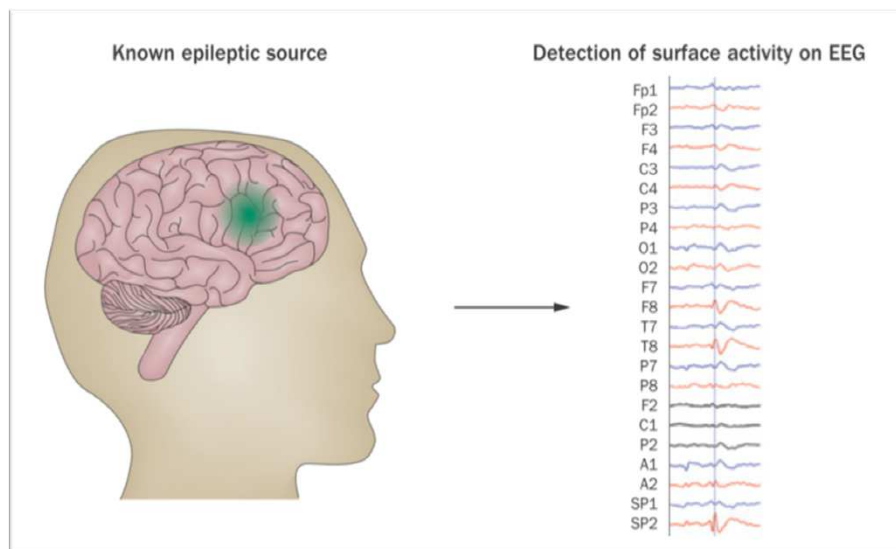
Post-processing “essenziale”

- Rimozione artefatti e correzione movimenti;
- Acquisizione delle immagini 3D di Risonanza Magnetica;
- Segmentazione delle immagini RM per “estrarre” il cervello;
- Creazione di un spazio 3-dimensionale comune MEG/EEG e RM

Post-processing per raggiungere un risultato

- Revisione segnale MEG/EEG per selezione degli eventi/attività di interesse;
- Creazione di un modello matematico della testa che descriva la modalità di propagazione del segnale dal cervello ai sensori;
- Localizzazione delle sorgenti corticali degli eventi/attività di interesse (software);
- Fusione dei risultati dello studio MEG con le immagini strutturali;
- Altre analisi (e.g. connettività)

Localizzazione generatori/sorgenti attività EEG/MEG

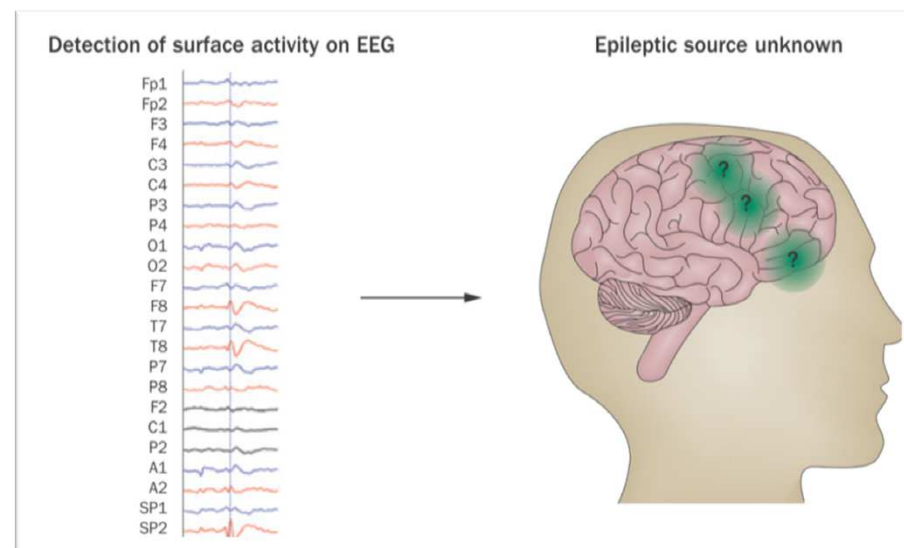


Kaiboriboon et al, Nat Rev Neurol, 2012

Problema inverso: determinazione del numero, intensità e posizione dei generatori intracerebrali nota la distribuzione del potenziale misurato sullo scalpo

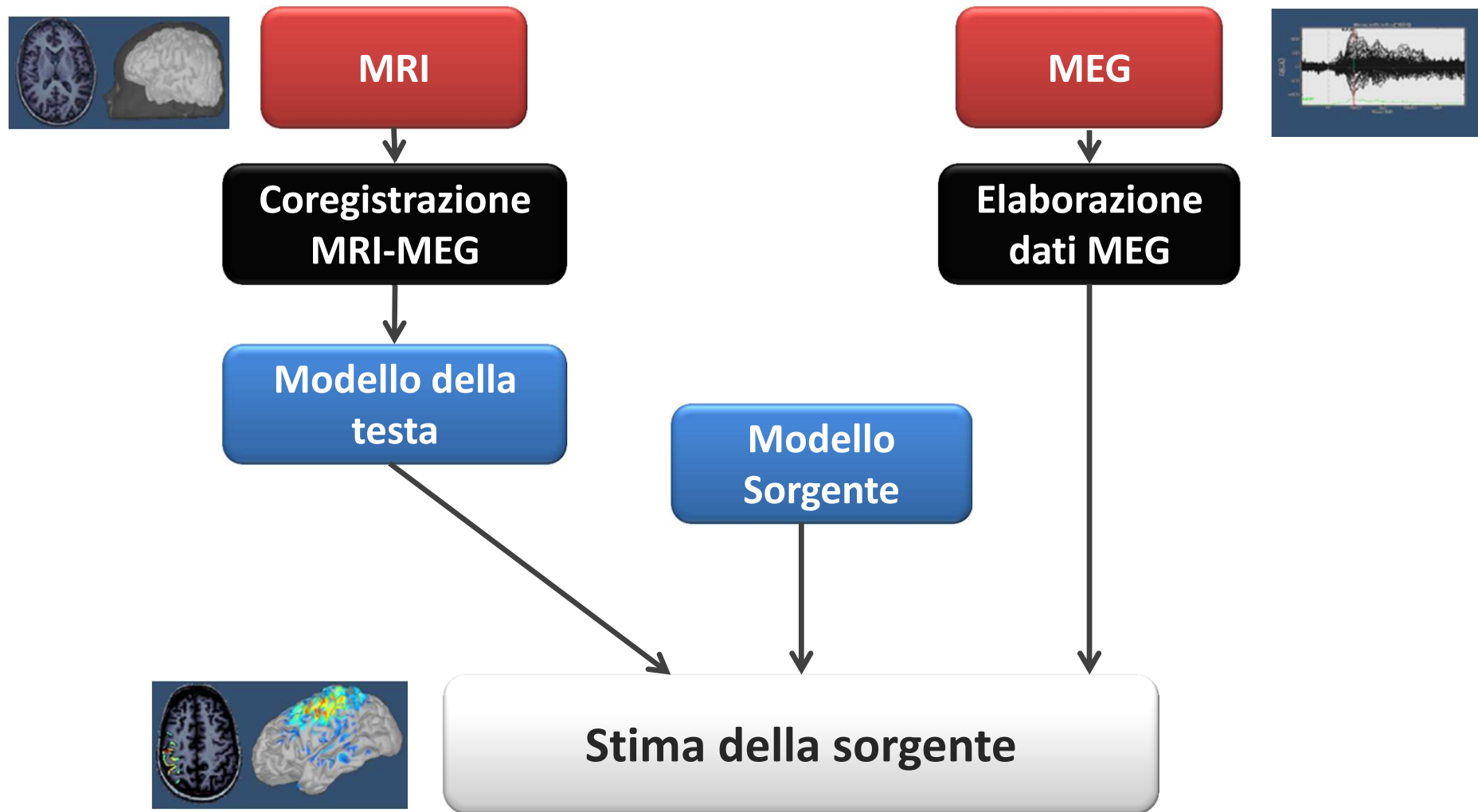
NON UNICA SOLUZIONE

Problema diretto: calcolo della distribuzione del potenziale elettrico sullo scalpo dato un insieme di generatori intracerebrali

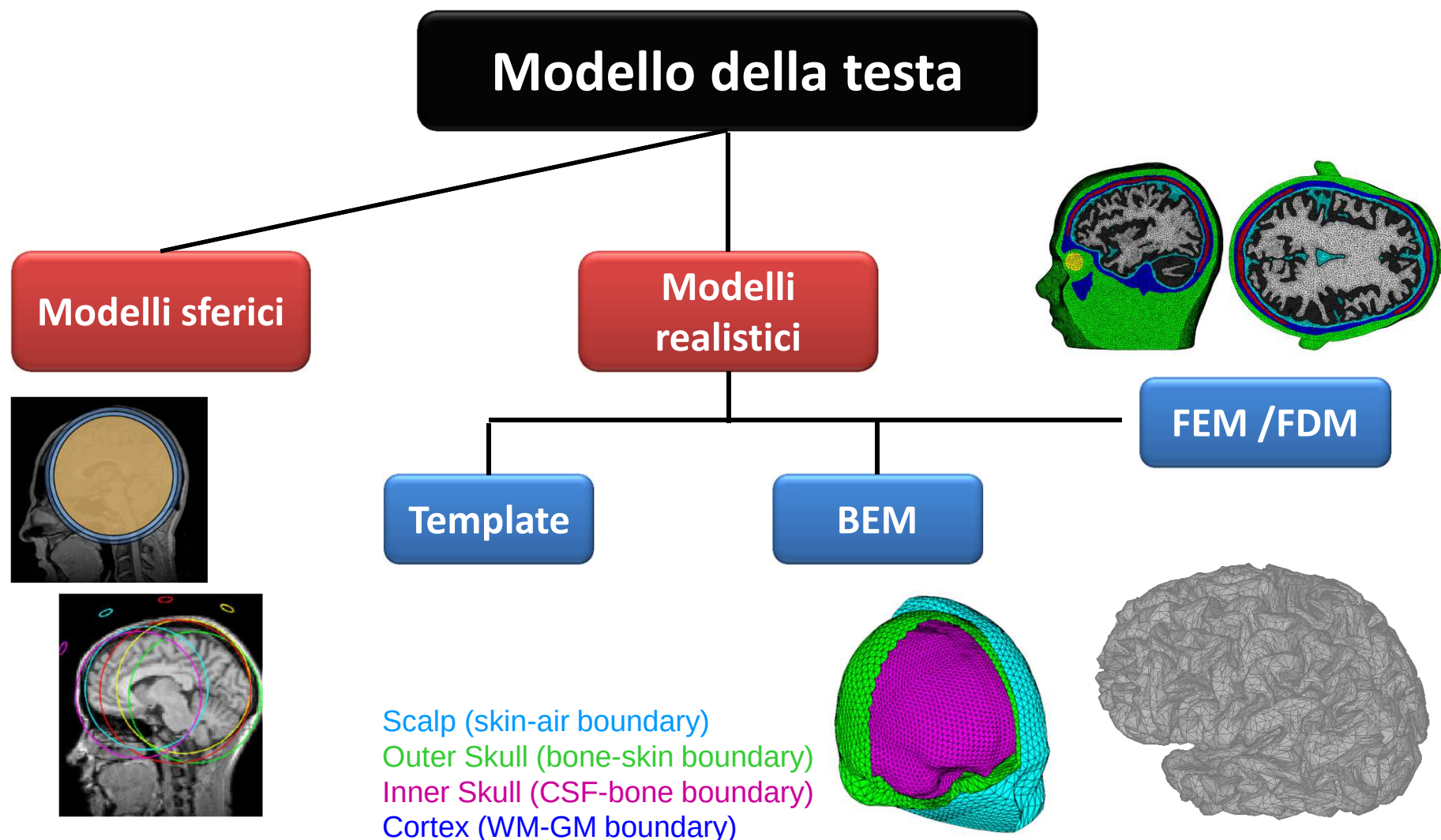


Kaiboriboon et al, Nat Rev Neurol, 2012

Imaging neuromagnetico



Di cosa abbiamo bisogno?

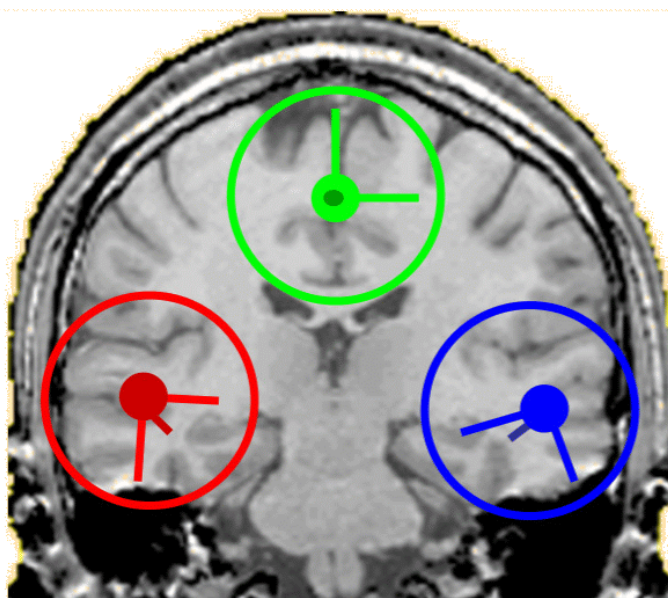


Localizzazione della sorgente

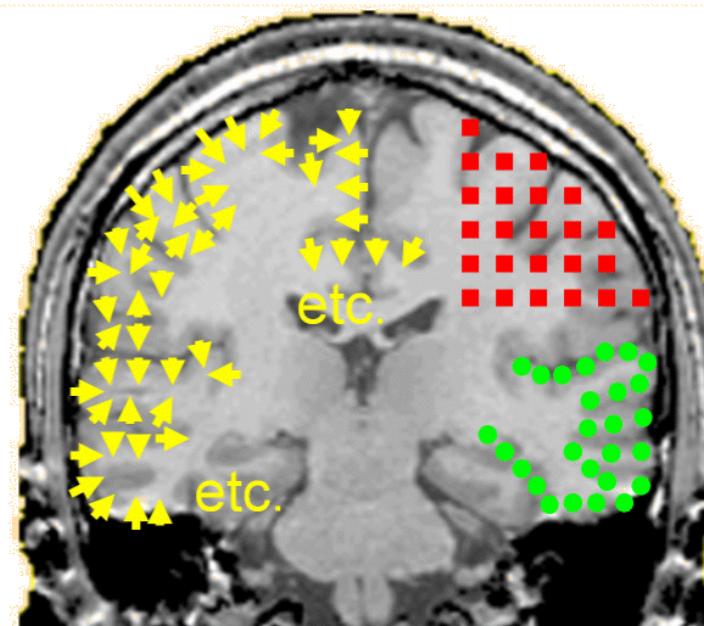
Distribuzione dell'attività intorno alla sorgente



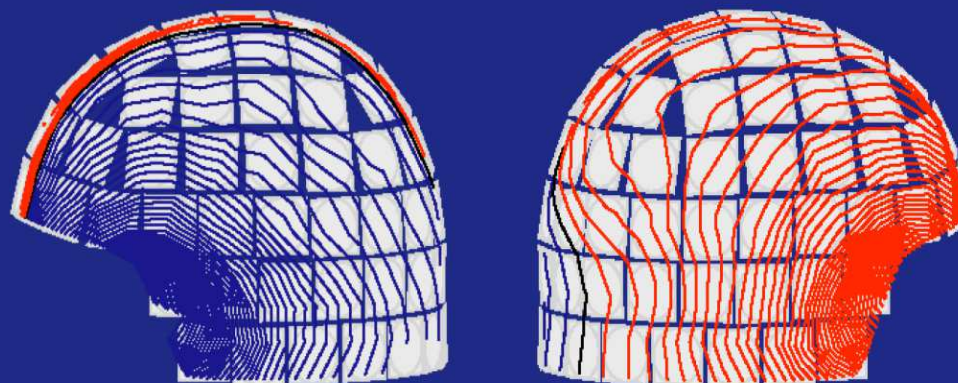
Dipolo equivalente



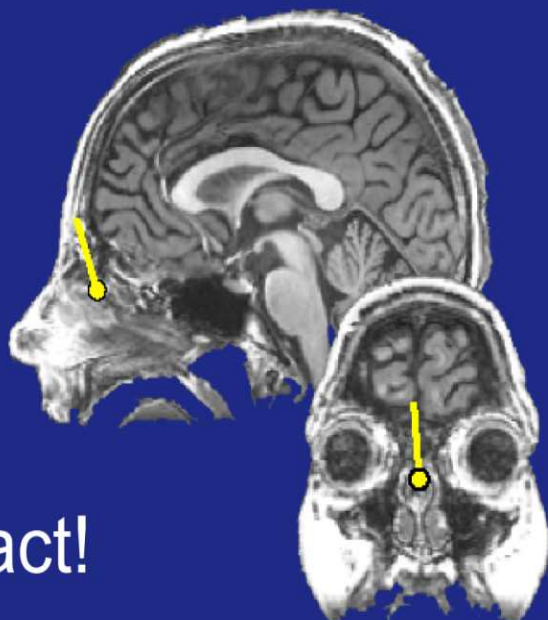
Dipoli corticali



Measured
blink



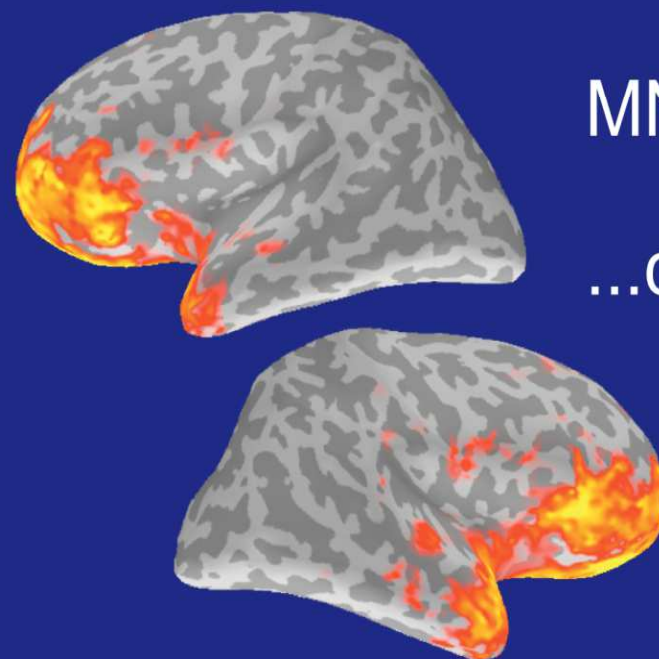
ECD



artefact!

MNE

...cortex?



Applicazione cliniche principali “in fieri”

- Valutazione di markers prognostici e dell'effetto di pratiche riabilitative (campi evocati, studio aree motorie, studi di connettività)
- Ricerca di markers di patologia in fase clinica o pre-clinica
 - Demenze, disordini di apprendimento, patologie psichiatriche, ecc
- Analisi della dinamica di attività spontanee (information processing)
- Analisi di campi evocati in risposta a stimoli complessi

Aree di “riconosciuto” valore applicativo clinico

- Mappaggio di zone “eloquenti” rispetto alla lesione (o alla sede del focolaio epilettico)
- Studio prechirurgico dei p azienti con epilessia, per l'identificazione e localizzazione dei generatori di attività epilettica

MEG ed Epilessia

- Localizzazione delle anomalie epilettiformi intercritiche (e critiche)
- Supporto alla identificazione delle aree eloquenti
- Studio delle modificazioni del network in differenti tipi di epilessia
 - Focale
 - Generalizzata
 - Sindromica ? (system epilepsy)

«Spike» detection (reviewed by Kharkar and Knowlton, 2015)

- MEG detects interictal spikes in about half of patients without EEG spikes
- Retrospective MEG-directed review of MRI may reveal previously undetected epileptogenic lesions in up to 50% of patients
- MEG can detect spikes from the interhemispheric area and lateralize medial frontal spikes even when the EEG is nonlateralizing (varying dipole orientation or secondary bisynchrony)
- MEG can detect mesial temporal spikes in about 85% of patients with mesial TLE.
- MEG spike orientation may help in distinguishing mesial TLE from lateral TLE. Vertical or horizontal MEG spikes in the anterior temporal pole indicate a higher chance of mesial TLE
- MEG can detect intrasylvian spikes in EEG-negative patients or may identify a single intrasylvian epileptogenic focus even when the EEG abnormalities are widespread, e.g., in LKS
- MEG can identify the most active lesion (or part of a lesion) in patients with multiple or very large epileptogenic lesions on MRI (including TS)

In generale

- Identificare focolai «invisibili» all'EEG, restringere le aree da esplorare mediante registrazioni invasive
- Ridurre la necessità di registrazioni invasive
- Aumentare l'indicazione chirurgica in pazienti con focolai difficili da identificare/localizzare

American Clinical Magnetoencephalography Society

Clinical Practice Guideline 1: Recording and Analysis of Spontaneous Cerebral Activity

- Source localization by the equivalent current dipole (ECD) modeling should be performed on all well-defined interictal epileptiform discharges (IIEDs), including spikes and sharp waves
- If a seizure is recorded during an MEG study, localization of the seizure onset is also indicated
- Source analysis of slow-wave activity or fast activity is currently under investigation and may become standard practice in the future

«Classical» detection of IEDs

- Several time points in the IED waveform can be selected for source analysis. These include the spike peak or a point on the rising phase of the spike.
- If an assessment of sequential field maps over a single spike phase shows no rotation, one can assume a stable source and model only at the spike peak for greatest SNR.
- If field rotation is evident, it is useful to model time points before the peak to seek an earlier source and throughout the spike time course to identify possible propagation. This requires a more careful interpretation of the results. Cortical generators after the spike peak, such as the after coming wave, are typically complex and not well modeled by an ECD.

«Classical» detection of IIEDs

- The currently accepted clinical standard for the head model when analyzing MEG is a single sphere that best fits a three-dimensional reconstruction of the patient's head, derived usually from a volumetric MRI.
- Single equivalent current dipole model is currently the most common and accepted method for modeling sources of IIEDs for the purpose of epileptic focus localization.
- Multiple equivalent current dipole analysis (multiple dipole estimation). When an isofield map suggests the presence of multiple dipolar sources, an ECD estimation should be performed by selecting subsets of channels associated with each dipolar field, as long as their locations are sufficiently separated from each other.
- Other methods for source localization, including dipole scan models, distributed dipole models, current source density distributions, beamformer models, and the like, are not widely accepted for clinical purposes.

«Classical» detection of IEDs

- Averaging a number of similar spikes will improve the SNR, minimize variability because of the background brain activity, and reduce the confidence volume of a resultant dipole model. However, averaging will also blur differences in location or time course of spikes from separate, but apparently similar, sources.
- The degree to which spike dipoles cluster in near vicinity to one another may be a useful parameter for identifying distinct foci and the relative activity of each. The center of such a spike dipole cluster provides information as to focus location; however, the size of the cluster is related to SNR and confidence volume of the individual spikes and not to the area of cortex involved.

Sviluppi da validare

- Valore di attività rapide (8-26 Hz, high gamma) o ultrarapida (80-500 Hz) nella localizzazione dei generatori
- Studi di connettività in epilessie focali e generalizzata

Original article

Asymmetrical generalized paroxysmal fast activities in children with intractable localization-related epilepsy

Mahmoud Mohammadi^{a,c}, Tohru Okanishi^a, Kazuo Okanari^a, Shiro Baba^a,
Hironobu Sumiyoshi^a, Satoru Sakuma^a, Ayako Ochi^a, Elysa Widjaja^b,
Cristina Y. Go^a, O. Carter Snead III^a, Hiroshi Otsubo^{a,*}

Using ictal high-frequency oscillations (80–500 Hz) to localize seizure onset zones in childhood absence epilepsy: A MEG study

Ailiang Miao^a, Jing Xiang^c, Lu Tang^a, Huaiting Ge^a, Hongxing Liu^a, Ting Wu^b,
Qiqi Chen^b, Zheng Hu^d, Xiaopeng Lu^d, Xiaoshan Wang^{a,*}

CASE REPORT

Open Access

High gamma activity of 60–70 Hz in the area surrounding a cortical tuber in an infant with tuberous sclerosis

Kaori Irahara^{1,2*}, Eiji Nakagawa¹, Ryoko Honda¹, Kenji Sugai¹, Masayuki Sasaki¹, Takanobu Kaido³, Yu Kaneko³,
Akio Takahashi³ and Taisuke Otsuki³